

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
Gastroenterologie
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

DIE RÖNTGENOLOGISCHE ERFASSUNG DES POSTOPERATIVEN REZIDIVS BEI M. CROHN

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von ROLF-PETER ASBECK
aus Frankfurt a. M.

Mainz, 1979

1980

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik

Gastroenterologie

der Johannes Gutenberg-Universität

Mainz

DIE RÖNTGENOLOGISCHE ERFASSUNG DES POSTOPERATIVEN REZIDIVS BEI M. CROHN

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin

der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von ROLF-PETER ASBECK

aus Frankfurt a. M.

Mainz, 1979

Dekan : Professor Dr. med. H. Leithoff
1. Gutachter : Professor Dr. med. K. Ewe
2. Gutachter : Professor Dr. med. R. Wanitschke

Tag der mündlichen Prüfung : 16. Januar 1980



1. Einleitung
 - 1.1 Geschichtliches und allgemeines über M.Crohn
 - 1.1.1 Geschichte
 - 1.1.2 Definition
 - 1.2 Diagnosemöglichkeiten
 - 1.2.1 Klinische Symptome und Befunde
 - 1.2.2 Intraoperative Erfassung
 - 1.2.3 Endoskopische Untersuchungen
 - 1.2.4 Röntgenologische Untersuchungen
 - 1.3 Röntgenologische Differentialdiagnosen
2. Methode und Patientengut
 - 2.1 Die röntgenologischen Zeichen des M.Crohn nach Marshak
 - 2.2 Röntgenkriterien nach Kutzner
 - 2.3 Organisation
 - 2.3.1 Patientenkollektiv
 - 2.3.2 Zeitlicher Ablauf
 - 2.3.3 Technik
 - 2.3.4 Auswertung
3. Ergebnisse
 - 3.1 Röntgenkontrollen
 - 3.1.1 Bei Studieneintritt
 - 3.1.2 Bei Studienaustritt
 - 3.1.3 Röntgenbefunde der Rezidivpatienten
 - 3.2 Rezidiverfassung durch klinischen Aktivitätsindex
4. Diskussion
 - 4.1 Wertung der Rezidiverkennung mittels klinischem Aktivitätsindex gegenüber der Röntgenuntersuchung
 - 4.2 Rezidiverkennung bei operierten M.Crohn-Patienten
 - 4.3 Kritische Betrachtung
5. Zusammenfassung
6. Literatur

1. Einleitung

1.1 Geschichtliches und allgemeines über M.Crohn

1.1.1 Geschichte

Crohn, Ginzburg und Oppenheimer stellten 1932 zum erstenmal das Bild der damals als "Ileitis terminalis" bezeichneten Krankheit dar (7). 1937 wurde von Colp bzw. Gottlieb gezeigt, daß auch eine Beteiligung des Colons (5), bzw. des Duodenums (11) vorliegen kann. Ross beschrieb 1949 erstmals einen Befall der Mundhöhle (27) und sogar die Beteiligung der Haut wurde beobachtet (25).

Ein möglicher isolierter Colonbefall, erstmals von Wells 1952 beschrieben (30), machte eine deutliche Abgrenzung zur Colitis ulcerosa nötig, die zuerst von Neumann et al. (26), Banks et al. (1) vorgenommen wurde. Die Unterscheidungsmöglichkeiten, insbesondere auf histologischem Gebiet, wurden 1960 von Lockhart-Mummery und Mitarbeitern (21) und von Lindner et al. (19) auf radiologischem Sektor verbessert.

Die Erkennung und Beschreibung der radiologischen Zeichen für M.Crohn blieben zeitlich hinter den anderen Diagnosemöglichkeiten zurück. Crohn selbst bezeichnet die von ihm 1932 in seiner Originalarbeit beschriebenen Röntgenzeichen als sehr ungenügend, da nur "obstruktive Phasen" repräsentiert waren (6).

Kantor prägte 1934 den Begriff des Bandzeichens ("Like a string-sign") (15) und beschrieb andere Röntgenzeichen. Doch noch 1967 bezeichnete Brahme die radiologischen Zeichen des M.Crohn des Dickdarms als bis dahin nicht so bekannt wie die der Colitis ulcerosa. Insbesondere fehlten bisher Beschreibungen der noch nicht so ausgeprägten Stadien (4). 1969 unterschieden erstmals Hywel-Jones et al. (14) zwischen "statischen und reversiblen" Röntgenzeichen und versuchten, so eine "Schubdiagnose" zu ermöglichen.

1.1.2 Definition des M.Crohn

Es handelt sich bei M.Crohn um ein unspezifisches, chronisch granulierendes, ödematöses, entzündliches Geschehen mit Neigung zur Fistelbildung.

Rundzellinfiltrationen, Riesenzellgranulome und Fibrosen sind die typischen histologischen Zeichen. Meistens werden das terminale Ileum, Ileum und der Anfangsteil des Colon befallen, während isolierter Dickdarmbefall, Erkrankungen des Magens und des Oesophagus weniger häufig sind (10,13).

Die Ätiologie ist immer noch ungeklärt, es werden immunologische, bakterielle und virale Entstehungstheorien diskutiert. Eine erbliche Disposition ist anzunehmen, da familiär gehäuftes Vorkommen beschrieben wurde (16,24). Das Vorliegen eines multifaktoriellen Geschehens ist anzunehmen.

Man kann eine akute, subakute und eine chronische Form unterscheiden, jedoch verläuft die Krankheit sehr oft in Schüben, und jede Form kann jederzeit in eine andere übergehen.

Die Erkrankung tritt meist bei jüngeren Menschen bis zum Alter von etwa 30 Jahren auf, von manchen Autoren wird nochmals eine Häufung jenseits des 60. Lebensjahres beschrieben (9,20).

Eine kurative konservative Therapie ist zur Zeit nicht bekannt, da selbst die operative Entfernung des befallenen Darmabschnittes mit einer sehr hohen Rezidivrate behaftet ist, die mit bis zu 95 % angegeben wird.

Die Letalität bei an M.Crohn Erkrankten wird mit etwa 5 bis 10 % beziffert (2,9,17).

1.2 Diagnosemöglichkeiten

Die Vielzahl möglicher Initialsymptome, -Truelove (29) und Fahrländer (9) geben zwölf verschiedene an-, erschweren eine Diagnosefindung aufgrund des klinischen Erscheinungsbildes allein. Dies zeigt sich auch an den gestellten initialen Diagnosen:

(9) Fahrländer und Shalev:

Von 182 M.Crohn-Fällen waren 27 primär richtig diagnostiziert.

Zur Diagnose und zur Rezidiverkennung gibt es neben den klinischen Untersuchungen die endoskopische und die röntgenologische Untersuchung. Außerdem ist M.Crohn auch histologisch und intraoperativ zu erfassen.

1.2.1 Klinische Symptome und Befunde

An M.Crohn erkrankte Patienten klagen häufig über Müdigkeit, Abgeschlagenheit, krampfartige Bauchschmerzen und Gewichtsverlust.

Diarrhoe findet sich in etwa 85 % (17) bis in über 90 % (28) der Fälle, Blut in den Faeces ist relativ selten. Fieberanfälle weisen auf akute Stadien der Krankheit hin. Häufig ist eine Anämie zu beobachten und auch die Serum-Eiweisse können vermindert sein.

Es wird über extraintestinale Komplikationen berichtet, zu denen Erythema nodosum, Monarthritis, Polyarthritis und Uveitis gehören.

Die typischste Komplikation für M.Crohn ist jedoch die Fistelbildung (interne und externe), wobei die rektal-analen am häufigsten vorkommen. Perianale Läsionen lassen sich bei bis zu 70 % der Erkrankten finden (31).

1.2.2 Intraoperative Erfassung

Makroskopisch ist intraoperativ besonders der segmentale Befall ("Skip-Lesions" und "Skip-Areas") des Darms hervorzuheben.

Weiterhin sprechen entzündliche Konglomerattumoren, Fisteln, Stenosen und Verdickungen des Mesenteriums für das Vorliegen eines M.Crohn.

Die intraoperative Verifizierung einer M.Crohn-Diagnose gewinnt im Hinblick auf die Differenzie-

rung von der akuten, infektiösen Enteritis terminalis an Bedeutung, da letztere ein eigenes Krankheitsbild darstellt und ein anderes therapeutisches Vorgehen verlangt (13) (siehe DD).

1.2.3 Endoskopische Untersuchungen

Ist die Erkrankung im Rektum oder Colon lokalisiert, bietet sich eine endoskopische Untersuchung zur Diagnosefindung an. Neben der Feststellung von "Skip-Lesions", Ulcera, Fisteln und Fissuren sind besonders die aphtösen Veränderungen hervorzuheben, die röntgenologisch nicht erfassbar sind, aber gerade bei der Rezidivfrüherkennung eine große Rolle spielen. Außerdem sind Gewebeentnahmen zur histologischen Prüfung möglich.

Jedoch sind der Endoskopie Grenzen gesetzt, da die Erkennung vornehmlich im terminalen Ileum lokalisiert ist, oft auf den anschließenden Dickdarmteil übergreift, aber nur in den seltensten Fällen alleine auf die Endteile des Colons beschränkt bleibt.

Eine endoskopische Untersuchung, z.B. eine "hohe Colonoskopie", ist manchmal wegen technischer Schwierigkeiten nicht durchführbar und kann mit unterschiedlicher Belastung für den Patienten verbunden sein.

1.2.4 Röntgenologische Untersuchungen

Gegenüber der Colonoskopie lassen sich bei der radiologischen Untersuchung sämtliche Bereiche des Magen-Darm-Traktes darstellen, und die für den M.Crohn typischen Läsionen sind meist röntgenologisch erfassbar. Allerdings stellt sich gerade bei dieser Untersuchungsmethode das Problem der Erkennung und Wertung nicht so deutlich ausgeprägter und fortgeschrittener Stadien.

Die hohe Rezidivrate unter den wegen M.Crohn operierten Patienten macht regelmäßige Kontrolluntersuchungen notwendig, um eine eventuell auftretende Neuerkrankung möglichst früh zu erkennen. Kommt es bei operierten, unter regelmäßiger Kontrolle stehenden Patienten zu einem Rezidiv, ist in der Frühphase nicht mit so deutlich ausgeprägten Zeichen des M.Crohn zu rechnen. Es soll in dieser Arbeit die Möglichkeit der röntgenologischen Erfassung des postoperativen Rezidivs nach erfolgter Darmresektion wegen M.Crohn untersucht werden.

1.3 Röntgenologische Differentialdiagnosen

Ein ausgeprägter M.Crohn mit sämtlichen Kardinalzeichen des chronischen Verlaufs und typischem Sitz der Läsionen, wird röntgenologisch keine diagnostischen Schwierigkeiten bereiten.

Da M.Crohn jedoch sämtliche Teile des Magen-Darm-Traktes befallen kann, kontinuierlich oder isoliert, kommen mehrere Erkrankungen in Frage, die die radiologischen Zeichen nachahmen, bzw. teilweise die gleichen Kriterien wie M.Crohn haben.

Bei Befall des terminalen Ileums mit Beteiligung des Colons muß eine Colitis ulcerosa mit "Back-Wash-Ileitis" ausgeschlossen werden.

Genauso ist bei alleinigem Befall des Colons von einer Colitis ulcerosa zu unterscheiden.

Weiterhin kommen bei M.Crohn des Colons differentialdiagnostisch die Amoebiasis, Tuberculose, Diverticulitis, Ischiämische Colitis und das Scirröse Karzinom in Betracht. Von Bedeutung ist weiterhin die Unterscheidung zwischen M.Crohn des Ileums und einer akuten Ileitis terminalis.

Zur Rezidiverkennung nach erfolgter Operation sind auch unspezifische postoperative Veränderungen von Interesse.

Colitis ulcerosa

Obwohl Crohn und Yarnis 1949 noch über eine mögliche Koexistenz von Colitis ulcerosa und M.Crohn des Colons berichteten (33), wurde es immer klarer, daß es sich um zwei verschiedene Erkrankungen handelt. Die röntgenologischen Unterschiede sind heute er-

arbeitet und sollen hier tabellarisch zusammengefaßt werden:

Tabelle 1 : Röntgenologische Unterschiede zwischen
M.Crohn und Colitis ulcerosa

	M.Crohn	Colitis ulcerosa
Skip-Lesions/Skip-Areas	+	-
Meistens Befall des terminalen Ileums	+	-
Rektum ausgespart	+	-
Pflastersteinphänomen	+	-
Pseudodivertikel	+	-
"Fissures" (Einrisse der Schleimhaut)	+	-
Erkrankung meist im rechten Colon beginnend	+	-
Asymmetrischer Befall	+	-
Innere und äußere Fisteln	+	-

Ischiämische Colitis

Zwar kann die ischiämische Colitis radiologische Zeichen einer entzündlichen Erkrankung im Sinne eines M.Crohn im Anfangsstadium zeigen, jedoch ist der klinische Verlauf unterschiedlich. Innerhalb weniger Wochen kommt es zur Stenose oder zur Auflösung.

Amoebiasis

Die Amoebiasis verläuft chronisch und kann wie jede entzündliche Erkrankung im Magen-Darm-Bereich eine Engstellung des befallenen Darmabschnitts hervorrufen. Da es bei der Amoebiasis auch zu diskontinuierlichen Läsionen kommen kann, ist eine Verwechslung mit M.Crohn des Colons möglich, allerdings ist der Befall symmetrisch und das Rektum meistens beteiligt.

Divertikulitis

Das befallene Segment bei Divertikulitis ist meistens kürzer als bei Vorliegen eines M.Crohn. Abzessbildungen bei M.Crohn sind im Gegensatz zu denen der Divertikulitis sehr oft von dreieckiger Form, außerdem finden sich bei der Divertikulitis keine transversalen Fissuren. Die Ulcera bei M.Crohn zeigen nach außen eine verdickte Wand, während bei der Divertikulitis Ulcera extramurale Defekte schaffen können.

Tuberkulose

Die Tuberkulose kann röntgenologisch nicht von einer Crohn'schen Ileokolitis zu differenzieren sein (18), deshalb ist bei Befall des terminalen Ileums mit Beteiligung des proximalen Colons eine Thoraxaufnahme zur Klärung erforderlich, die bei negativem Befund eine eventuell bestehende Tuberkulose aber nicht ausschließt.

Scirröhöses Karzinom des Colons

Wenn ein Darmabschnitt karzinomatös entartet ist, kann ein M.Crohn vorgetäuscht werden. Hier ist besonders auf die entzündlichen Wandveränderungen zu achten, die bei einem CA meist nicht auftreten. Klarheit kann hier die Endoskopie mit Biopsie schaffen.

Akute Ileitis terminalis infektiosa

Bei der akuten Ileitis terminalis infektiosa, hervorgerufen durch eine Yersinia enterocolitica Infektion, können radiologische Zeichen wie Lumenverengung und polypöse Schleimhautveränderungen den Verdacht auf eine Erkrankung im Sinne eines M.Crohn lenken.

Jedoch werden hier nie Fistelbildungen gefunden, und auch Ulcerationen kommen weniger häufig vor. Der Zustand bei einer akuten Ileitis terminalis infektiosa normalisiert sich nach sechs bis acht Wochen. Im Zweifelsfall wird ein bakterieller Nachweis durchgeführt.

Unspezifische postoperative Veränderungen

Postoperative Verengungen an einer Anastomose können manchmal sehr schlecht von einem umschriebenen Rezidiv, mit dem gerade in diesem Bereich gerechnet werden muß, unterschieden werden. Eine Möglichkeit ist hier die Durchführung weiterer Röntgenkontrollen, da postoperative unspezifische Veränderungen sowohl in Ausdehnung als auch in Lokalisation konstant bleiben.

2. Methode und Patientengut

2.1 Die röntgenologischen Zeichen des M.Crohn nach Marshak (32,23,22)

Bei M.Crohn herrscht ein segmentaler, asymmetrischer, exzentrischer Befall vor. Ist eine Wand eines Segmentes befallen und die gegenüberliegende nicht, so kommt es durch die Ulcerationen der beteiligten Wand zu Kontraktionen, die nicht befallene Wand wird gefaltet und erhält das Aussehen eines Divertikels ("Pseudodivertikelbildung").

Im allgemeinen ist das terminale Ileum beteiligt. Im frühen Stadium sind die Kerkringschen Falten verbreitert.

Die Ulcerationen verlaufen oft longitudinal und werden von transversalen Fissuren gekreuzt. Die stehengebliebenen Mukosainseln sind geschwollen und zeigen dann ein pflastersteinartiges Aussehen ("Cobble Stone Appearance"). Weiterhin sind "Skip Lesions" und "Skip Areas", d.h. eine Folge von befallenen und nichtbefallenen Abschnitten für M.Crohn typisch.

Die Distanz benachbarter Darmschlingen kann durch Starrheit vergrößert sein, und es finden sich häufig Konturunregelmäßigkeiten, Lumenverengungen durch Wandödeme und pseudopolypoide Veränderungen. Bei Befall des Colons ist das Rektum oft ausgespart.

Wenn Ulcera mehr in die Tiefen gehen, bleiben zipfelartige, senkrecht zur Längsachse verlaufende Aussparungen stehen, die als "Spikulae" gesehen werden können. Es kann dann zu einer intramuralen Abzessbildung kommen. Bricht der Abzess zu einer benachbarten Darmschlinge durch, entsteht eine innere Fistel.

2.2 Röntgenkriterien nach Kutzner

Um eine objektive Wertung zu ermöglichen und eine Vergleichsmöglichkeit der einzelnen Fälle untereinander zu schaffen, wurde ein Punktbewertungssystem angewendet. Jeder Patient sollte auf die gleichen einzelnen röntgenologischen Zeichen des M.Crohn hin untersucht werden und im positiven Fall wurde ein bestimmter Punktwert zugeordnet. Da die Wertigkeit der einzelnen Kriterien untereinander nicht gleich ist, wurden die röntgenologischen Zeichen nach Marshak von Kutzner modifiziert und als "grosse" oder "kleine" Zeichen bewertet. Das Verhältnis "grosses" zu "kleinem" Zeichen wurde mit 2:1 angenommen. Außerdem wurde zwischen Befunden des Dünndarms und des Colons unterschieden.

Tabelle 2 : Die röntgenologischen Zeichen des
M.Crohn

Es wurden als "kleine" Zeichen im Bereich des
Dünndarms gewertet:

1. Verbreiterung der Kerkringschen Falten, Kontur-
unregelmäßigkeiten, Vergrößerung der Distanz
benachbarter Darmschlingen mit Starrheit.
2. Longitudinale Ulcerationen mit querverlaufenden
Fissuren mit grobhöckerigem polypoidem Relief
(Pflasterstein-Phänomen).
3. Spikulärbildung

Als "grosse" Zeichen im Bereich des Dünndarms:

4. Asymmetrischer, exzentrischer Befall mit Pseudo-
divertikelbildung, Raffung am Mesenterialan-
satz, Pelotteneffekt durch Lipomatose oder
Lymphknotenvergrößerung.
5. Skip Lesions - segmentärer, diskontinuierlicher
Befall
6. Fistelbildung
7. Befall des terminalen Ileums
8. String sign - Stenose durch Fibrose oder Ödem

Für das Colon galten als "kleine" Kriterien:

9. Konturunregelmäßigkeiten, Lumenschwankungen,
Faltenverbreiterung
10. Ulcerationen
11. Segmentäre Stenosen
12. Ausgespartes Rektum

Als "grosse" Zeichen galten:

13. Befall des Colons und enggestelltes terminales
Ileum
14. Skip Lesions - segmentärer, diskontinuierlicher
Befall
15. Spikulärbildung
16. Intramurale Abzessbildung

2.3 Organisation

2.3.1 Patientenkollektiv

Das Patientengut bestand ursprünglich aus 44 Patienten, die in der Mainzer Universitätsklinik wegen eines M.Crohn operiert wurden.

Als Aufnahmekriterien galten:

1. Ein eindeutig nachgewiesenes Vorliegen von M.Crohn vor der Operation. Es wurden hier die histologischen Kriterien von Janowitz, Morson und Lennard Jones zugrundegelegt und die röntgenologischen Kriterien von Marshak und Lindner.
2. Die Resektion mußte nach Angaben des Operateurs eindeutig im Gesunden erfolgt sein.
3. Es durften nach der Operation keinerlei Hinweise auf das Vorliegen eines M.Crohn vorhanden sein.

Diese Patienten nahmen an einer prospektiven Doppelblind-Studie teil, in der untersucht wurde, ob eine Behandlung mit Salazosulfapyridin (Azulfidine^R) einen Einfluß auf die postoperative Rezidivrate bei M.Crohn hat.

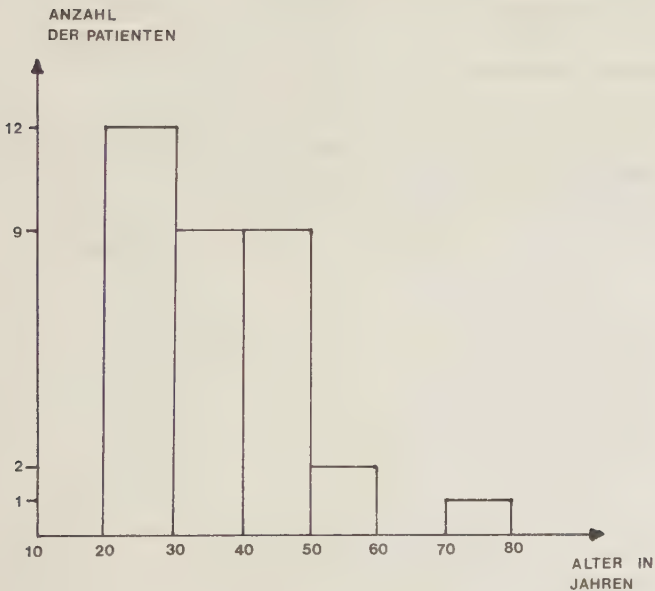
Von diesen 44 Patienten schieden jedoch 11 vorzeitig aus der Studie aus. Die Gründe waren Nichterscheinen zu Kontrolluntersuchungen (1x),

Weigerung, die Tabletten (Azulfidine oder Placebo) weiterhin einzunehmen (6x), davon 2x angebliche Unverträglichkeit der Medikamente (bei Einnahme von Placebo), 1 Patient verlegte seinen Wohnort und wurde dort weiterbehandelt, 1 Patientin wurde schwanger und schied deshalb aus und in 2 Fällen wurde die Tabletteneinnahme "vergessen".

Das Durchschnittsalter der 33 endgültigen Studienteilnehmer betrug 36,2 Jahre bei Studienbeginn. 20 waren weiblichen, 13 männlichen Geschlechts.

Über die Altersverteilung im einzelnen gibt folgende Tabelle Aufschluß:

Tabelle 3 : Altersverteilung der Studienteilnehmer bei Studienbeginn



Bei 26 Patienten (79,9 %) waren das terminale Ileum und zum Teil das proximale Colon befallen, bei 6 Patienten (18,2 %) war nur das Colon isoliert betroffen und nur 1 Patient (3,0 %) litt an einem alleinigen Befall des Ileums.

Die durchgeführten Operationen sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 4 : Operationen

Ileo-Ascendostomie	16
Ileo-Transversostomie	10
Totale Procto-Colectomie	3
Procto-Sigmoidectomie	2
Ileo-Sigmoideostomie	1
Ileumsegmentresektion	1
	33

2.3.2 Zeitlicher Ablauf

Alle Patienten wurden innerhalb von zwei Jahren viermal untersucht, es sei denn, daß ein Rezidiv endoskopisch/histologisch, röntgenologisch oder klinisch (mittels eines Aktivitätsindex) festgestellt wurde und der entsprechende Patient vorzeitig aus der Studie herausgenommen werden mußte.

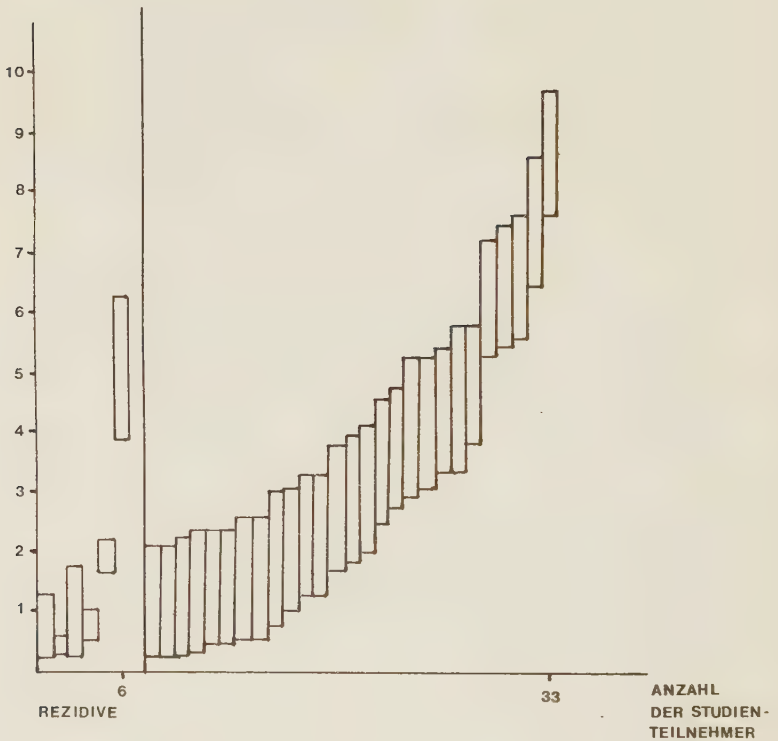
Die Eingangs- und Enduntersuchung beinhaltete neben einer Rektoskopie mit Biopsie aus der unteren Houston'schen Falte und in unklaren Fällen einer Colonoskopie jeweils eine röntgenologische Darstellung von Dünn- und Dickdarm.

Bei fünf Patienten wurde auf die Röntgenuntersuchung bei Studieneintritt verzichtet, da die Operation weniger als sechs Monate zurücklag, praeoperative Aufnahmen vorlagen und die Resektion nach Angaben des Operateurs eindeutig im Gesunden erfolgte.

Das postoperative Intervall bis zum Studieneintritt betrug mindestens 3 Monate, im Mittel 26,3 Monate und ist im einzelnen zusammen mit der Beobachtungsdauer der folgenden Abbildung zu entnehmen:

Abbildung 1 : Postoperatives Intervall bis
Studieneintritt und Beobachtungs-
dauer der Studienteilnehmer

JAHRE POST OP



2.3.3 Technik

Zur röntgenologischen Darstellung des Magen-Darm-Traktes wurde in üblicher Weise vorgegangen.

1. MDP

Sofort nachdem der Patient den Kontrastbrei (Bariumsulfat) eingenommen hatte, wurden Magen und Duodenum dargestellt.

Nach circa einer Stunde waren Teile des Dünndarms gefüllt und konnten aufgenommen werden. In etwa halbstündlichen Abständen wurden dann weitere Aufnahmen geschossen, bis der Ileo-coecalbereich, bzw. die geschaffene Anastomose, erkennbar waren. Meistens konnten die proximalen Teile des Dickdarms noch beurteilt werden.

2. Colondarstellung

Der Bariumsulfatbrei wurde retrograd eingebracht (via naturalis bzw. durch den Anus praeter) bis die proximalen Teile des Dickdarms gefüllt waren. Nach erfolgten Aufnahmen und der Entleerung wurde Luft eingepreßt und die Doppelkontrastaufnahmen angefertigt.

2.3.4 Auswertung

Wie in 2.2 dargestellt, wurden die röntgenologischen Zeichen des M.Crohn von Kutzner in "kleine" und "grosse" Kriterien unterteilt. Die Bewertung erfolgte nach einem Punktesystem, in dem ein

"kleines" Kriterium als ein Punkt, ein "grosses" als zwei Punkte gewertet wurden.

Ab einem Wert von mehr als vier Punkten (z.B. zwei "grosse" plus ein "kleines" Kriterium) wurde ein Rezidiv angenommen. Verdacht auf ein Rezidiv wurde geäußert im Bereich von drei bis vier Punkten, während der Bereich von einem und zwei Punkten keinen Anhalt für eine erneute Erkrankung gab.

Diese Punktevergabe erfolgte für jeden Patienten bei Studienein- und -austritt.

3. Ergebnisse

Von 33 wegen M.Crohn operierten Patienten kam es bei sechs zu einem Rezidiv im Sinne der Grundkrankheit. Ein Patient verstarb mit multiplen Fisteln, drei mußten abermals operiert werden und zwei blieben nach konservativer Therapie (Azulfidine^R) weitgehend beschwerdefrei. Zwei Rezidive wurden bei der Abschlußuntersuchung gefunden, bei den restlichen vier führten klinische Symptome zur vorzeitigen Röntgenuntersuchung, die den Nachweis eines Rezidivs erbrachte. Die Feststellung des Rezidivs erfolgte in allen Fällen röntgenologisch und wurde teilweise durch andere Diagnosemöglichkeiten erhärtet.

3.1 Röntgenkontrollen

3.1.1 Bei Studieneintritt

Bei der ersten Röntgenuntersuchung wurden in einem Fall segmentäre Stenosen im Bereich des Colons festgestellt. Ein anderer Fall zeigte Befall des terminalen Ileums. Die Operation lag 76 bzw. 44 Monate zurück.

Alle anderen Patienten waren ohne pathologischen Befund.

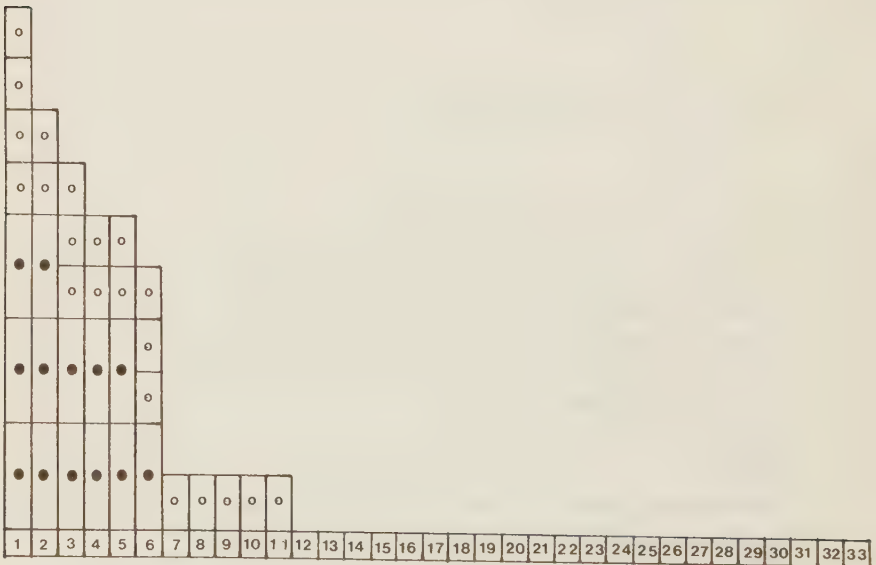
Allerdings lagen von fünf Patienten keine Eintrittsröntgenbilder vor (siehe 2.3.2).

Von diesen fünf Patienten erlitten zwei ein Rezidiv.

3.1.2 Bei Studienaustritt

Bei Studienende ergab sich die der folgenden
Abbildung zu entnehmende Punkteverteilung:

Abbildung 2 : Ergebnisse der Punkteverteilung
bei Studienaustritt der Teil-
nehmer



● : "grosses" Zeichen

○ : "kleines" Zeichen

Der eine, bei der ersten Röntgenuntersuchung aufgefallene Patient mit segmentären Stenosen, zeigte auch hier den gleichen Befund, allerdings in milderer Form.

Er erhielt während der Studie Azulfidine^R.

Die folgende Tabelle faßt die Röntgenbefunde (Nr. 1-16 nach Kutzner, vergl. S. 15) der Rezidivpatienten zusammen:

Tabelle 5 : Röntgenbefunde nach Kutzner (vergleiche 2.2) bei Studienende

Röntgenbefunde nach Kutzner

Nr.

1	●	●		●	●		1
2	●	●				●	2
3			●	●			3
4					●		4
5				●	●	●	5
6	●	●		●			6
7	●		●		●	●	7
8							8
9	●	●	●			●	9
10							10
11	●		●				11
12			●				12
13	●						13
14							14
15		●					15
16							16
	I	II	III	IV	V	VI	

Rezidivfälle

3.1.3 Röntgenbefunde der Rezidivpatienten

1. Fall:

Es handelte sich um einen männlichen Patienten, 39 Jahre alt. Die Operation (Ileo-Transversostomie) lag zur Zeit der außerplanmäßigen Röntgenuntersuchung, die aufgrund klinischer Befunde veranlaßt wurde, 46 Monate zurück. Bei der fraktionierten MDP zeigte sich das jetzige terminale Ileum auf einer Länge von etwa 8 cm befallen. Außerdem waren Konturunregelmäßigkeiten und ein Pelotteneffekt festzustellen. Auf einer kurzen Strecke konnte man pflastersteinartige Veränderungen erkennen. Auch das Colon war befallen, das terminale Ileum enggestellt, und im Colon waren außer segmentären Stenosen Konturunregelmäßigkeiten zu sehen.

2. Fall:

Bei der planmäßigen Abschluß-Röntgenuntersuchung wurde ein Rezidiv im Sinne der Grunderkrankung bei einer 23 Jahre alten Patientin gefunden. Eine totale Procto-Colectomie lag 14 Monate zurück. Im Bereich des Dünndarms fielen Konturunregelmäßigkeiten mit Starrheit der unmittelbar vor dem Ileostoma gelegenen Darmschlinge und ein Pelotteneffekt auf. Weiter konnte eine innere Fistel nachgewiesen werden.

Im Dickdarmbereich waren angedeutete Spikulabildungen und Lumenschwankungen zu erkennen.

3. Fall:

Gleichfalls bei der Röntgenschlußuntersuchung wurde ein Anastomosenrezidiv nach 21 Monate zurückliegender Ileo-Ascendostomie bei einem 49 Jahre alten Mann erkannt. Das terminale Ileum war befallen und Pseudodivertikelbildung wurde beobachtet.

Im rectosigmoidalen Übergang waren segmentäre Stenosen und Lumenschwankungen festzustellen. Das Rektum war ausgespart.

4. Fall:

Vorzeitig zur radiologischen Untersuchung kam ein 29 jähriger Patient. Die Operation, eine Procto-Colectomie, lag 16 Monate zurück.

Außer einer Fistel waren im Bereich des Dünndarms zahlreiche Konturunregelmäßigkeiten, Pelotten-effekt und Spikulaebildung zu erkennen.

5. Fall:

Ebenfalls vorzeitig wurde bei einer 21 Jahre alten Patientin ein Rezidiv röntgenologisch verifiziert. Die Operation (Ileo-Sigmoidostomie) lag 20 Monate zurück. Die Eingangsuntersuchung (13 Monate zuvor) ergab keinen pathologischen Befund. Jetzt war jedoch das terminale Ileum befallen, Konturunregelmäßigkeiten, Starrheiten und Spikulaebildung konnten ebenfalls nachgewiesen werden. Außerdem waren Skip Lesions erkennbar.

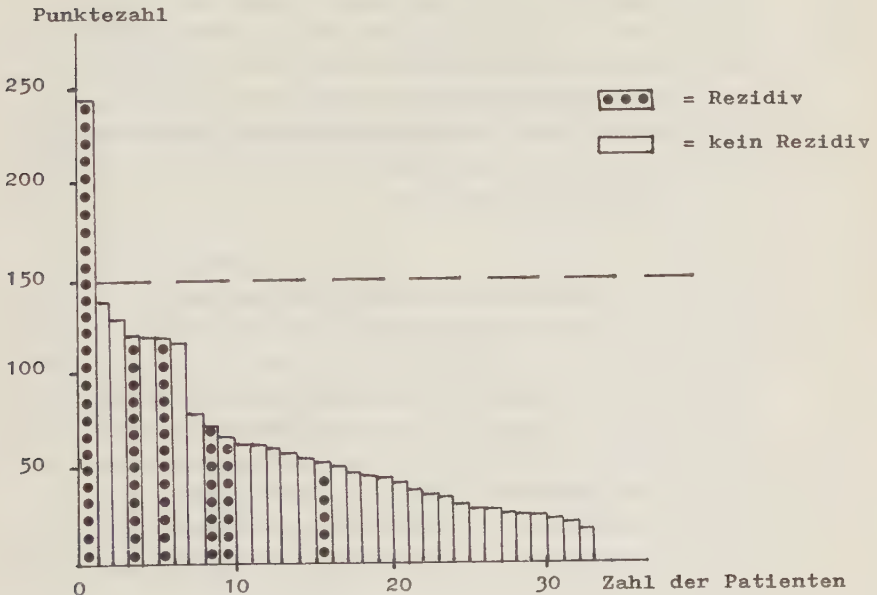
6. Fall:

Eine 33 jährige Patientin unterzog sich einer Ileo-Ascendostomie, 36 Monate später war das jetzige terminale Ileum wieder befallen. Es wurde das Pflastersteinphänomen sowie auf einer Strecke von ca. 4 cm Spikulaebildung gefunden. Auch der Dickdarmbereich zeigte Konturunregelmäßigkeiten.

3.2 Rezidivverfassung durch klinischen Aktivitätsindex

Für den Aktivitätsindex, der nach Best et al. nach einem Punkteverteilungsverfahren aufgestellt wurde, sollte das Überschreiten der Punktezahl 150 beweisend für ein Rezidiv sein. Von den sechs Rezidiven erreichte eines den Bereich von über 150 Punkten, alle anderen blieben darunter (siehe folgende Abbildung).

Abbildung 3 : Klinischer Aktivitätsindex nach Best et al.



4. Diskussion

4.1 Wertung der Rezidiverkennung mittels klinischem Aktivitätsindex gegenüber der Röntgenuntersuchung

Bei der Untersuchung zur postoperativen Prophylaxe mit Salazosulfapyridin (Azulfidine^R) wurden alle sechs Rezidive röntgenologisch erfaßt. Allerdings wurde der zugrundeliegende Aktivitätsindex von Best et al. zur Feststellung der Floridität eines vorliegenden M.Crohn entwickelt. Er kam mithin also nur bei sechs Patienten zu der Anwendung, für die er ursprünglich gedacht war. Alle sechs Rezidive traten bei der Punktbewertung der röntgenologischen Zeichen deutlich über den definierten Grenzbereich hinaus hervor. Der klinische Aktivitätsindex erscheint in dieser Form für die alleinige postoperative Rezidiverkennung als nicht ausreichend.

4.2 Rezidiverkennung bei operierten M.Crohn-Patienten

Wegen der Neigung zur Rezidivierung werden sich wegen M.Crohn operierte Patienten immer wieder Kontrolluntersuchungen unterziehen müssen, um im Falle einer Wiedererkrankung im Sinne eines M.Crohn möglichst früh eine Therapie einzuleiten, bzw. bereits Behandlungsmaßnahmen sinnvoll abzuändern.

Jedoch herrscht noch keine vollständige Klarheit darüber, ab wann von einem Rezidiv gesprochen werden kann. Lennard-Jones und Stalder geben drei Möglichkeiten an, um auf ein postoperatives Rezidiv bei M.Crohn zu schliessen:

1. Wiederauftreten der Symptome.
2. Wiederauftreten der Symptome plus röntgenologischer und/oder chirurgischer Bestätigung.
3. Erneute Darmresektion wegen M.Crohn (22).

Bicks fand Rezidive aufgrund von Röntgen-, Labor- und klinischer Untersuchungen (3), Fahrländer und Baerlocher diagnostizierten M.Crohn sowohl operativ/histologisch, als auch allein röntgenologisch (8), während Banks als niedrigste, gesicherte Anzahl der Rezidive Erneutoperierte gelten ließ (2). Krause et al. verifizierte gefundene Rezidive röntgenologisch (17).

Klinische Rezidiverkennung

Das Auftreten von klinischen Symptomen im Sinne eines M.Crohn wird natürlich bei operierten Patienten sofort den Verdacht auf eine erneute Erkrankung lenken, doch sind jetzt gewisse Zeichen, wie z.B. Durchfälle, anders zu bewerten.

Der Versuch, mittels eines klinischen Aktivitätsindex Rezidive zu erfassen, erwies sich in unserer Studie als unzureichend.

Jedoch wurden von den sechs Rezidiven vier wegen

klinischer Symptome (Fieber, verschlechterter Allgemeinzustand, Zunahme der Durchfälle) einer Röntgenkontrolle zugeführt, durch die das Rezidiv nachgewiesen werden konnte.

Sollte es jedoch zu einer äußeren Fistelbildung oder zu perianalen Manifestationen kommen, so läßt sich aufgrund des klinischen Bildes eine Diagnose stellen.

Röntgenologische Rezidiverfassung

Die Rezidive wurden bei unserem Patientengut alle röntgenologisch bestätigt bzw. gefunden. Zwei Fälle waren klinisch unauffällig und wurden bei der routinemäßigen Abschlußuntersuchung erkannt. Die Röntgenuntersuchung ist bis heute zur Begutachtung des terminalen Ileums und auch des Gebietes proximal einer Stenose im Dickdarmbereich meist unentbehrlich.

Außerdem ist die radiologische Untersuchung bei der Fisteldarstellung anderen Methoden überlegen.

Endoskopische Rezidiverfassung

Wo eine endoskopische Untersuchung durchführbar ist, ist sie anderen Möglichkeiten zur Rezidiverfassung überlegen, da man hier schon Befunde erheben kann, die röntgenologisch nicht zu erkennen sind, wie etwa die aphtösen Veränderungen.

Die Beurteilung der Farbe und die Möglichkeit der Gewebeentnahme sind weitere Vorteile.

4.3 Kritische Betrachtung

Zwar konnten die durch das Punktebewertungssystem der radiologischen Befunde ermittelten Rezidive durch Operation, endoskopische und histologische Untersuchungen sowie durch die Bewertung der klinischen Zeichen bestätigt werden, aber es wurde in dieser Studie der röntgenologische Normalbefund nicht durch eine andere Methode wie Endoskopie oder Histologie überprüft (Ausnahme s. 2.3.2 Rektoskopie mit Biopsie bei der Studieneingangs- und -austrittsuntersuchung).

Lediglich die klinische Untersuchung konnte als überprüfendes Vergleichskriterium herangezogen werden.

Um eine objektive Wertung des hier zur Anwendung gekommenen Punktebewertungssystems zu ermöglichen, müßte die Fallzahl der danach ermittelten Rezidive größer sein. Von unseren 33 Patienten lagen alle deutlich unter- oder oberhalb des kritischen Punktebereichs von 2 bis 4 Punkten. In diesem Grenzbereich liegende Fälle wären aber von besonderem Interesse, da hier mit den größten diagnostischen Schwierigkeiten gerechnet werden muß, um solche Fälle als Rezidive oder Nichtrezidive einstufen zu können.

5. Zusammenfassung

1973 bis 1976 wurde in der 1. Medizinischen Klinik der Universität Mainz eine prospektive, doppelblind angelegte Studie über die Rezidivprophylaxe von Salazosulfapyridin (Azulfidine^R) nach Resektion wegen M.Crohn durchgeführt.

Patienten, die wegen eines M.Crohn operiert werden müssen, haben eine hohe Rezidivhäufigkeit, deren röntgenologische Erfassung in dieser Arbeit untersucht werden soll.

Hierzu wurden die röntgenologischen Zeichen des M.Crohn nach Marshak von Kutzner modifiziert und jedem einzelnen Befund ein Punktwert zugeordnet. Es wurde zwischen "kleinen" und "grossen" Kriterien unterschieden, um der Wertigkeit der Befunde untereinander Rechnung zu tragen. Ab einem Punktwert von 5 wurde ein Rezidiv angenommen.

Von 33 resezierten Patienten erlitten sechs ein Rezidiv. Bei vier Patienten führten einzelne klinische Symptome zu einer vorzeitigen Röntgenuntersuchung, zwei Rezidive wurden dagegen bei der Röntgenuntersuchung bei Studienabschluß gefunden. Zwar wurden vier von sechs Patienten aufgrund klinischer Befunde mit Verdacht auf das Vorliegen eines Rezidivs der vorzeitigen radiologischen Untersuchung zugeführt, jedoch wurde die Sicherung des Rezidivverdachtes auf röntgenologische Befunde gestützt.

Die Ergebnisse wurden teilweise durch einen klinischen Aktivitätsindex (ein Fall), durch endoskopische und histologische Untersuchungsergebnisse oder durch eine erneut notwendig gewordene Operation (drei Fälle) unterstützt bzw. verifiziert.

Für die postoperative Rezidiverkennung bei M.Crohn reicht die klinische Symptomatik und Untersuchung alleine nicht aus, sie gelingt jedoch durch eine röntgenologische Untersuchung, besonders des Anastomosenbereichs, in dem vermehrt mit dem Auftreten von Rezidiven gerechnet werden muß.

6. Literatur

1. BANKS, B., B.I.KORELITZ, L.ZETZEL
The course of the nonspecific ulcerative
colitis
Gastroenterology 32, 983 (1957)
2. BANKS, B.M., L.ZETZEL, H.S. RICHTER
Morbidity and mortality in regional enteritis
Am. J. of Dig. Dis. Vol.14, No.6, 369-379 (1969)
3. BICKS, R.D.
Combined azothioprin-prednisone therapy of
inoperable or recurrent Crohn's disease
Gastroenterology 64, 699 (1973)
4. BRAHME, I.
Granulomatous colitis
Roentgenologic appearance and course of the
lesions
Amer. J. Roentgenol. 99, 35-45 (1967)
5. COLP, R.
Case of non-specific granuloma of terminal
ileum and cecum
Surg. Clin. N. Amer. 14, 443-449 (1934)
6. CROHN, B.B.
Granulomatous diseases of the small and
large bowel
A mistrical survey
Gastroenterology 52, 767-772 (1967)
7. CROHN, B.B., L. GINZBURG, G.D. OPPENHEIMER
Regional ileitis : pathological and clinical
entity
J.A.M.A. 99, 1323-1329 (1932)

8. FAHRLÄNDER, H., CH. BAERLOCHER
Clinical features and epidemiological data
on Crohn's disease in the basle area
Scand. J. Gastroent. 6, 657-662 (1971)
9. FAHRLÄNDER, H., E. SHALEV
Die Enterocolitis Regionalis Crohn
Dtsche. Med. Wschr. 99, 2207-2214 (1974)
10. GOLIGHER, J.C., F.T. DE DOMBAL, I. BURTON
Surgical treatment and its results
Regional enteritis, Crohn's disease
Scand. Int. Symposia, 166-176 (1971)
11. GOTTLIEB, C., S. ALPERT
Regional Jejunitis
Amer. J. Roentgenol. 38, 861-883 (1937)
12. GREENSTEIN, A.J., D.B. SACKAR, B.S. PASTERNAK,
H.D. JANOWITZ
Reoperation and Recurrence in Crohn's colitis
and ileocolitis
Crude and cumulative rates
New Engl. J. Med. 293, 685-690 (1975)
13. HERFARTH, CH., K. EWE
Die chirurgische Behandlung des M.Crohn
Der Chirurg 48, 569-576 (1977)
14. HYWEL-JONES, I., J.E. LENNARD-JONES, A.C. YOUNG
Reversibility of radiological appearances
during clinical improvement in colonic Crohn's
disease
G U T 10, 738 (1969)
15. KANTOR, J.L.
Regional (terminal) ileitis - its roentgen
diagnosis
J.A.M.A. 103, 2016-2021 (1934)

16. KIRSNER, J.B.
Clinics in Gastroenterology 2,
557-575 W.B. Saunders (1973)
17. KRAUSE, U., L. BERGMAN, B.J. NORLÉN
Crohn's disease
A clinical study based on 186 patients
Scand. J. Gastroent. 6, 97-108 (1971)
18. LENNARD-JONES, J.E., G.A. STALDER
Prognosis after resection of chronic
regional ileitis
G U T 8, 332-336 (1967)
19. LINDNER, A.E., R.H. MARSHAK, B.S. WOLF,
H.D. JANOWITZ
Granulomatous colitis
New Engl. J. Med. 269, 379 (1963)
20. LOCKHARDT-MUMMERY, H.E.
Crohn's disease of the large bowel
Brit. J. Surg. 59, 823 (1972)
21. LOCKHART-MUMMERY, H.E., B.C. MORSON
Crohn's disease (regional enteritis) of the
large intestine and its distinction from
ulcerative colitis
G U T 1, 87-105 (1960)
22. MARSHAK, R.H., A.E. LINDNER
Radiologic diagnosis of chronic ulcerative
colitis and Crohn's disease of the colon
Inflammatory Bowel Disease 241-276 (1975)
23. MARSHAK, R.H., LINDNER, A.E., JANOWITZ, H.D.
Granulomatous ileocolitis
G U T 7, 258-264 (1966)

24. McCONNELL, R.B.
Genetic Factors in Crohn's Disease
Scand. Int. Symposia, 220-230 (1971)
25. MOUNTAIN, I.C.
Cutaneous ulceration in Crohn's disease
G U T 11, 18 (1970)
26. NEUMANN, H.W., J.A. BARGEN, E.S. JUDD
A clinical study of twohundredone cases
of regional (segmental) colitis
Surg. Gynec. Obstet. 99, 563-571 (1954)
27. ROSS, J.R.
Cicatricing enterocolitis and gastritis
Gastroenterology 13, 344-350 (1949)
28. THAYSEN, E.H.
Regional enteritis
Clinical diagnosis
Scand. Int. Symposia, 56-72 (1971)
29. TRUELOVE, S.C.
Regional enteritis
Course and prognosis
Scand. Int. Symposia, 116-130 (1971)
30. WELLS, C.
Ulcerative colitis and Crohn's disease
Ann. Roy. Coll. Surg. England 11, 105 (1952)
31. WETERMANN, J.T., A.S. PENA, C.C. Booth
The management of Crohn's disease
Amsterdam-Oxford: Excerpta Medica 1976

32. WOLF, B.S., R.H. MARSHAK
Granulomatous colitis (Crohn's disease of
the colon)
Roentgen features
Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 88,
662-670 (1962)
33. YARNIS, H., B.B. CROHN
Segmental (ulcerative) colitis
Gastroenterology 38, 721-728 (1960)

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. K. Ewe für die Überlassung des Themas und für die wertvollen Ratschläge bei der Fertigstellung der Arbeit danken.

Weiterhin gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. med. J. Kutzner für die Erstellung des Bewertungssystems und für seine Hilfe bei der Auswertung der Röntgenbefunde.

Lebenslauf

Am 7. Dezember 1950 wurde ich als Sohn des kaufmännischen Angestellten Heinz Asbeck und seiner Ehefrau Frieda, geb. Nennstiel, in Frankfurt a.M., Rödelheim, geboren. Dort besuchte ich vier Jahre die Volksschule und wechselte 1961 zur Liebigschule, Gymnasium für Jungen in Frankfurt a.M. und erwarb im Juni 1970 die allgemeine Hochschulreife.

Bis Frühjahr 1971 hospitierte ich in einer zahnärztlichen Praxis in Frankfurt a.M.

Ich immatrikulierte mich im Sommersemester 1971 für das Fach Zahnmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.

Hier legte ich im September 1972 die Naturwissenschaftliche und im März 1974 die Zahnärztliche Vorprüfung ab.

Am 5. Dezember 1975 ehelichte ich meine Frau Verena, geb. Knobel.

Nach bestandener Zahnärztlichen Prüfung erhielt ich im November 1976 die Bestallung als Zahnarzt.

Vom 1. März 1977 bis 31. Mai 1978 leistete ich den Grundwehrdienst bei der Bundeswehr als Sanitäts-offizier (Zahnarzt) und wurde im September 1977 zum Stabsarzt ernannt.

Am 19. August 1978 wurde mein Sohn Fabian-Frank geboren. Seit September 1978 arbeite ich als Assistenzzahnarzt in einer zahnärztlichen Praxis in Bad Homburg.

